Sauerstoffmangel und Blutbildung

Experimentelle Studien.

▽

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt der

hohen medizinischen Fakultät

der

Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg im Breisgau

von

WILLY REUSCH

aus

Kirchheim u. Teck.

▽▽
▽

Kirchheim u. Teck
A. Gottliebs & J. Oßwalds Buchdruckereien
1911.

Sauerstoffmangel und Blutbildung

Experimentelle Studien.

▽

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt der

hohen medizinischen Fakultät

der

Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg im Breisgau

von

WILLY REUSCH

aus

Kirchheim u. Teck.

▽▽
▽

Kirchheim u. Teck
A. Gottliebs & J. Oßwalds Buchdruckereien
1911.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Freiburg i. Br.

Dekan: **Geheimrat Prof. Dr. Kraske.**
Referent: **Prof. Dr. Morawitz.**

Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545318_0136

Vorliegende Arbeit wurde im Laboratorium der Freiburger medizinischen Poliklinik ausgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Morawitz, dem ich die Anregung zu dieser Arbeit verdanke und der mich während der Ausführung mit Rat und Tat unterstützte sage ich hiermit meinen herzlichsten Dank.

Sauerstoffmangel und Blutbildung.

Einleitung.

In den letzten Jahren ist in der Literatur öfters der Gedanke aufgetaucht, daß ein aus verschiedenerlei Umständen eintretender Sauerstoffmangel des Organismus im Stande sei, einen funktionellen Reiz auf die Blutbildung, speciell die Erythropoese auszuüben.

Wenn das Blut auf irgend eine Weise dauernd verhindert ist, den Zellen des Organismus genügend Sauerstoff zuzuführen, so soll sich der Organismus gegen diese Sauerstoffverarmung wehren, indem er die Menge des Blutes, d. h. wesentlich die für diese Funktion in Betracht kommenden Bestandteile desselben, die roten Blutkörperchen und das Hämoglobin vermehrt. Auf diese Weise erreicht der Körper trotzdem Sauerstoffgleichgewicht. Er deckt die ungenügende Leistung seiner Sauerstoffträger kompensatorisch durch Vermehrung ihrer Quantität. Es wird demnach ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Sauerstoffmangel und Blutbildung im Sinne einer funktionellen Reizwirkung des ersteren auf die letztere angenommen.

Im Folgenden soll zunächst eine kurze Uebersicht über dieses Problem gegeben werden, am Schlusse werden eigene diesbezügliche Experimente mitgeteilt.

I.

Als ein Maß für den Funktionszustand der blutbildenden Organe gilt u. a. die Zahl der roten Blutkörperchen im cbmm. Sie kann nach unten oder nach oben von der Norm abweichen. Aus der Größe der Zahl der roten Blutkörperchen allein können wir uns freilich kein Bild machen von dem Funktionszustand der blutbildenden Organe, denn bekanntermaßen geht eine Vermehrung oder Verminderung der roten Blutkörperchen nicht unbedingt parallel einer Erhöhung oder Herabsetzung der erythropoetischen Funktion des Knochenmarks. So gibt es bekanntlich Anämien, bei denen trotz Verminderung der relativen Zahl der Erythrocyten eine gesteigerte Hämatopoese besteht, die aber wegen überwiegender Zerstörung der Erythrocyten nicht zum zahlenmäßigen Ausdruck kommt. Andererseits gibt es Polyglobulien, bei denen sicher keine Hyperfunktion des Knochenmarks vorliegt, sondern die durch mechanische Momente, wie z. B. Eindickung des Gesamtblutes, nach starkem Flüssigkeitsverlust usw. zustande kommen. Doch gibt es eine Reihe von Polyglobulien, bei denen die hohe Erythrocytenzahl den klinischen Ausdruck einer gesteigerten Funktion des Knochenmarks darstellt und ein Teil dieser Polyglobulien ist es, den man in dem oben gedachten Sinne durch Sauerstoffmangel zu erklären versucht.

Senator[1]) hat in seiner kürzlich erschienenen Monographie die verschiedenen Polyglobulien oder wie er sie nennt Polycythämien zusammengestellt und klassifiziert. Es seien an Hand seiner Einteilung diejenigen herausgegriffen und etwas näher besprochen, in deren Aetiologie der Sauerstoffmangel eine Rolle spielt oder zum mindesten spielen kann. Wir werden dann sehen, wie fest

bereits die Vorstellung eines ursächlichen Zusammenhangs zwischen Sauerstoffmangel und Blutbildung eingewurzelt ist.

Senator teilt die Polycythämien ein in physiologische und pathologische. Unter den ersteren spielt wohl die Hauptrolle die Polycythämie im Höhenklima, wir wollen mit ihr beginnen.

1. Polyglobulie im Höhenklima.

Eine Unsumme von Arbeit ist seit Paul Bert[2]) und Viault[3]) verwendet worden, um die schon von diesen ausgesprochene Tatsache der Vermehrung des Hämoglobins und der Zahl der Erythrocyten im Höhenklima zu sichern. Heute wird wohl nach langem Streit von den meisten Autoren angenommen, daß im Höhenklima wirklich eine gesteigerte Funktion des erythropoetischen Apparates besteht. Paul Bert[2]) war es, der als erster diese Erscheinung auf die mangelhaft werdende Sauerstoffzufuhr bezog, er konnte auch experimentell schon feststellen, daß das Blut von Hochgebirgstieren mehr Sauerstoff enthält, als das derselben Tiere des Tieflands. Die ganze spätere Forschung bestätigte auf viel Umwegen im wesentlichen die grundlegenden Anschauungen Paul Berts.

Besonders waren es Miescher[4]) und seine Schule, die eine wahre Neubildung der roten Blutkörperchen verfochten, und als Ursache den verminderten Sauerstoffgehalt der Höhenluft verantwortlich machten. Der Sauerstoffmangel soll nach ihm einen Reiz zur verstärkten Neubildung der Blutzellen abgeben.

Da nun aber die Zunahme der Erythrocytenzahl schon in Höhen von 4—500 m auftritt, wo von einem Sauerstoffmangel eigentlich noch gar nicht die Rede sein kann, stellten Schaumann und Rosenquist[5]) die Hypothese von der spezifischen Empfindlichkeit des Knochenmarks gegen Sauerstoffmangel auf. Die blut-

bildenden Organe sollten viel empfindlicher sein gegen Sauerstoffmangel als alle anderen, daher ihre frühzeitige Reaktion.

Auch experimentell ist diese Annahme, daß es der Sauerstoffmangel sei, der zu dem Bilde der Höhenpolyglobulie führt, vielfach zu stützen versucht worden. Der französische Forscher Regnard[6]) hat schon 1898 nachgewiesen, daß das Blut eines Meerschweinchens, das er unter einer Glasglocke in verdünnter Luft gehalten hatte, mehr Sauerstoff aufnehmen konnte als normales Meerschweinchenblut, dasselbe, was schon Paul Bert an den Tieren der Anden beobachtet hatte.

Schröder[7]) stellte durch ähnliche Versuche an Meerschweinchen eine Erhöhung der Zahl der Erythrocyten fest.

Die ausgedehnten Versuche von Schaumann und Rosenquist[5]), die Kaninchen, Tauben und Hunde in verdünnter Luft hielten, bestätigen diese Angaben. Sie fanden sogar, allerdings unter einer sehr erheblichen Luftverdünnung junge kernhaltige, rote Blutkörperchen im Blute der Versuchstiere. Den Beweis, daß es sich in allen diesen Versuchen nicht um Aenderungen der Verteilung oder ähnliches handelt, erbrachten Jaquet und Suter[8]), indem sie an Kaninchen eine deutliche Vermehrung der Gesamthämoglobinmenge in verdünnter Luft feststellten, und zwar bis zu 23 % und mehr. Von Bedeutung erscheinen auch die Versuche von Sellier[9]), der alle mechanischen Momente der Luftverdünnung ausschaltete, indem er die Tiere unter Atmosphärendruck in einer Luft hielt, die künstlich sauerstoffarm gemacht war. Damit wies er nach, daß es einzig und allein die Sauerstoffarmut ist, der die Erhöhung der Erythrocytenzahl zur Last zu legen ist.

Koranyi[10]) sprach folgende Gedanken aus: „Wenn die Polyglobulie eine Folge der Sauerstoffverminderung

ist, so ist es möglich, diese mit Hilfe der Sauerstoffeinatmung zu vermindern," und in der Tat ergaben die von Bence[11]) in der hohen Tatra ausgeführten Versuche, daß die Höhenpolyglobulie nach Sauerstoffeinatmung verschwindet. Hierher gehören auch die Erfahrungen Kuhns[12]) mit seiner Lungensaugmaske. Bekanntlich beobachtete er unter ihrem Einfluß bei Menschen und Tieren eine Steigerung der Erythrocytenzahl, die seither von verschiedenen Autoren bestätigt wurde. Er führt diese Polycythämie auf den durch die Saugwirkung verminderten Sauerstoffdruck zurück, indem er sagt: „Da unter der Saugmaske, ebenso wie im Höhenklima, die Sauerstoffzufuhr eine gewisse Erschwerung erfährt, so liegt es nahe, in beiden Fällen den Reiz, welcher durch die verminderte Sauerstoffspannung, infolge der erschwerten Einatmung unter der Saugmaske, bezw. der verdünnten Luft in der Höhe auf die blutbildenden Organe ausgeübt wird, für die Anlockung der Blutelemente verantwortlich zu machen."

Koranyi[10]) sagt direkt: „Der längere Aufenthalt in sauerstoffarmer Luft reizt jedoch die blutbildenden Apparate zu erhöhter Tätigkeit." Damit ist präzise, dem Sauerstoffmangel eine direkte Reizwirkung auf die Blutbildung zugesprochen. Uebrigens ist es interessant, daß jetzt auch die vorhin erwähnten Versuche Selliers therapeutisch verwertet werden. Schmid und David[13]) suchen die mechanischen Wirkungen der Luftverdünnung, wie sie unter Anwendung der Saugmaske eintritt, auszuschalten, indem sie einen Apparat konstruierten, der es gestattet, unter atmosphärem Druck eine Luft einatmen zu lassen, die einen verringerten Sauerstoffgehalt hat.

Nun soll aber keineswegs geleugnet werden, daß die Frage der Höhenpolyglobulie doch noch viele unklare Punkte enthält. Gerade die neuesten Beobachtungen [Zuntz[14]) und seine Mitarbeiter, Masing und

Morawitz[15]), Bürker[16])] scheinen darauf hinzudeuten, daß man früher den Erfolg des verminderten Sauerstoffpartiardrucks doch ganz wesentlich überschätzt hat. Die Vermehrung der Erythrocyten scheint doch viel geringer zu sein, als man annahm oder jedenfalls nicht bei allen Individuen mit derselben Regelmäßigkeit einzutreten. Ebensowenig lassen sich mit der Methode der Sauerstoffzehrung[15]) Anhaltspunkte für eine schnelle und massenhafte Neubildung roter Blutkörperchen im Höhenklima beibringen. Man wird jedenfalls gut tun, diese Frage noch nicht definitiv als gelöst anzusehen.

Unter den physiologischen Polycythämien führt Senator noch eine allerdings nur vorübergehende auf, die

2. Polyglobulie nach Blutverlusten.

Nach Aderlaß oder anderweitigen Blutverlusten wird zuweilen eine vorübergehende Polyglobulie beobachtet. Ebenso bei schweren Blutkrankheiten, wobei die Neubildung so stürmisch erfolgen kann, daß massenhaft Erythroblasten, überhaupt junge, unfertige Zellen ins Blut geworfen werden (Blutkrisen). Man leitet nach Senator[1]): „Diese Zunahme der Erythrocythen ab von der durch den Blutverlust herbeigeführten Sauerstoffabnahme und der durch diese erfolgenden starken Anregung der blutbildenden Organe (Knochenmark), deren Leistung wenigstens zeitweise bis zur Ueberproduktion gesteigert wird."

Damit hätten wir die für uns in Betracht kommenden physiologischen Polycythämien erschöpft und wenden uns nun zur Besprechung der pathologischen.

1. Polyglobulie bei Zirkulationsstörungen.

Bei angeborenen Herzfehlern, ferner bei erworbenen, decompensierten Klappenfehlern sind schon seit ziemlich langer Zeit erhebliche Erythrocythenvermehrungen beobachtet. Besonders bei jugendlichen Individuen sind

sie sehr konstant und ziemlich hochgradig, während sie bei Erwachsenen mit dekompensierten Herzfehlern sich nicht regelmäßig finden.

Senator[1]) führt dies auf die größere Erregbarkeit und Leistungsfähigkeit der blutbildenden Organe im jugendlichen Alter zurück. Eine Erklärung dieser Polyglobulien wird durch verschiedene Theorien gegeben. Man dachte an Stauung, an erhöhte Verdunstung in der überfüllten Lunge usw.

Von Koranyi stammt eine sehr einleuchtende Erklärung, welche hier nach Nägeli[17]) mitgeteilt werden soll. „Durch Stauung und Kohlensäurezunahme des Blutes steigt die Viskosität des Blutes, und die Zirkulation wird daher auch durch diesen Faktor verlangsamt. Es genügt die Sauerstoffaufnahme der Gewebe aus dem langsam fließenden Blut nicht mehr, und es müssen daher, wie stets unter solchen Umständen mehr Rote in der Raum- und Zeiteinheit vorhanden sein, um den Gaswechsel normal zu gestalten. Es tritt also eine wahre Polyglobulie durch kompensatorische Mehrleistung des Knochenmarks ein.“ Für diese Theorie spricht auch der Erfolg einer entsprechenden Therapie. Bei angeborenen Herzfehlern kann sich nach Bence[11]) „durch Sauerstoffinhalationen (Kovacs u. a.) die Blutkörperchenzahl erheblich vermindern, ohne daß Erscheinungen eines erhöhten Blutzerfalls zu beobachten sind.“ Also auch hier läßt sich der Gedanke einer Reizwirkung des Sauerstoffmangels auf die blutbildenden Organe nicht von der Hand weisen.

Eine zweite Gruppe von pathologischen Polycythämien bilden die nach

2. Infektionen und Intoxikationen.

Nach akuter Phosphorvergiftung, bei Kohlenoxydvergiftung und vielen anderen wurden zum Teil sehr erhebliche Polyglobulien beobachtet. Man erklärte sie

teils als direkte Reizwirkung der betreffenden Gifte, teils daraus, daß die Gifte durch Hämolyse eine vorübergehende Herabsetzung der Erythrocytenzahl erzeugen, die nun wiederum in demselben Sinne wie nach Blutverlusten auf das Knochenmark einwirkt, „indem man sich vorstellt, daß die durch die Reizung der blutbildenden Organe hervorgerufene Reaktion zu einer Ueberproduktion der Blutkörperchen führt“ (Senator[1]).

Zum Schlusse wollen wir noch die viel studierte

3. Vaquez'sche Polyglobulie mit Milztumor

kurz besprechen.

Es ist jetzt wohl ziemlich sicher festgestellt, daß die Vaquez'sche Polyglobulie nicht wie man früher glaubte, auf einem verminderten Untergang der roten Blutkörperchen beruht, sondern auf einer echten vermehrten Bildung derselben im Knochenmark.

Dafür sprechen besonders die anatomischen Befunde einer ausgesprochenen Hyperplasie des roten funktionierenden Knochenmarks. Die Erklärung dieser Polyglobulie geht zwei Wege, ganz ähnlich wie bei den Polyglobulien durch Gifte.

Entweder ist es ein noch unbekannter Reiz, der direkt auf das Knochenmark einwirkt, und es zu erhöhter Tätigkeit anspornt, oder aber ist wieder aus irgend einer Ursache die Sauerstoffversorgung des Körpers in Gefahr, sodaß wieder die bekannte kompensatorische Mehrleistung eintritt. Diese letztere Erklärung stammt von Koranyi[10]), welcher 1905 die Ansicht aussprach, „daß hier, ähnlich wie bei anderen Arten der Polycythämie, der Organismus sich gegen einen Sauerstoffmangel wehrt, indem bei geringerem Sauerstoffdruck größere Hämoglobinmengen nötig sind, den normalen Sauerstoffgehalt des Blutes zu erhalten.“ (Nach Bence).

Senator[1]) steht jedoch neuerdings auf dem Standpunkt, die Vaquez'sche Krankheit als primär myelogene

Polycythämie aufzufassen, da die neueren Untersuchungen gelehrt haben, daß keine geringere Sauerstoffversorgung der Gewebe stattfindet, als in der Norm, doch sind die Akten hierüber noch nicht geschlossen.

Wir wollen das bisher Ausgeführte zusammenfassen in dem Satze Koranyi's[10]) „nach den erwähnten Erfahrungen erscheint es zweifellos, daß, wenn in dem großen Kreislauf aus irgend welcher Ursache eine Verminderung des Sauerstoffdrucks entsteht, diese eine relative Polyglobulie nach sich ziehen und daß außerdem dieselbe Ursache eine erhöhte Tätigkeit der blutbildenden Organe zur Folge haben wird." Immerhin muß zu diesem Satze bemerkt werden, daß die Deutung mancher von diesen Zuständen und ihre Zurückführung auf Sauerstoffmangel doch noch recht problematisch ist.

Bei allen diesen bis jetzt besprochenen polycythämischen Zuständen mit Hyperfunktion des erytropoetischen Apparates spielt sich die vermehrte Blutbildung im wesentlichen an den normalen Stätten im Knochenmark ab. Der Prozeß der Blutbildung ist intensiver und extensiver geworden, d. h. man findet ausgedehnte Regionen von normaler Weise nicht funktionierendem Fettmark umgewandelt in rotes, funktionierendes Mark, ein Befund, der besonders bei der Vaquez'schen Polyglobulie, aber auch bei anderen, so von Zuntz[14]) bei seinen im Hochgebirge gehaltenen Tieren erhoben worden ist.

Nun gibt es aber noch eine andere Art von Blutbildung, welche sich nicht im Knochenmark, sondern extramedullär abspielt. Bei gewissen pathologischen Vorgängen und Zuständen findet man in verschiedenen Organen Blutbildungsherde, besonders in solchen, die schon embryonal hämatopoetisch tätig waren, wie z. B. die Leber, man hat direkt von einem Wiedererwachen der embryonalen Hämotopoese gesprochen. Nägeli[18])

erklärt das Auftreten dieser extramedullären Blutbildungsherde, indem er sagt: „Der Zweck der myeloiden Metaplasie ist klar. Sobald durch schwere Infektion, hochgradige Anämie, Osteosclerose, maligne Tumoren das Knochenmark in seiner Funktion gelähmt ist, oder wie bei Leukämie, und Plethora intensiv wuchert, treten kompensatorisch die extramedullären Bildungen auf.“

Die feinere Histologie und besonders die morphologische Histogenese dieser Bildungen ist noch nicht ganz geklärt, wir müssen aber für unsere Zwecke zweierlei auseinanderhalten.

Es gibt nämlich Blutbildungsherde, die vorwiegend aus Erythrocyten und Ertyroblasten bestehen, während andere sich fast nur aus verschiedenen Vertretern der myeloischen Reihe im engeren Sinne zusammensetzen, wie Myeloblasten, Myelocyten usw.

Fischer[19]) faßt in seiner Monographie beide unter dem Namen der myeloischen Metaplasie zusammen. Wir wollen jetzt die verschiedenen Vorgänge, bei denen extramedulläre Erythropoese gefunden wurde, nach der Tabelle von Fischer aufzählen, indem wir aus später zu erörternden Gründen die rein myeloischen Bildungen im engeren Sinne unbeachtet lassen.

Es wurden nach Fischer erythropoetische Herde gefunden, bei:

1. Posthämorrhagischer Anämie, in der Milz (Pellacani und Foà).
2. Experimentellen Blutungsanämien, bei Tieren, in den Lymphdrüsen (Grünberg und Dominici).
3. Blutentzug bei Tieren, in der Milz (Bizzozero und Salvioli u. a., besonders Dominici).
4. Leukanämie, in der Milz (Luce).
5. Perniciöser Anämie, in der Milz und Leber (A. Wolff, Meyer und Heineke u. a.).

6. Schweren Anämien, in der Milz und Leber (Meyer und Heineke).
7. Kinderanämien, in Milz und Leber (Luzet u. a.), in Lymphdrüsen und Niere (Steffen u. Elben u. a.), (Swart u. a.).
8. Experimenteller Blutgiftanämie, in Milz u. Leber.
9. Maligne Tumoren des Knochenmarks, in Milz, Leber u. Lymphdrüsen (Kast, Kurpjuweit, Epstein).
10. Osteoclerose in Milz, Leber, Lymphdrüsen (Nauwerk u. a., Askanazy, Rindfleisch).

Jnfektionskrankheiten.

11. Kongenitale Lues: in Leber, Niere (Swart u. a.); erworbene Lues: Milz (Kimla).
12. Sepsis: nach Blutentzug und gleichzeitig hinzutretender Sepsis in der Milz (Neumann). Auch Neugeborene, deren Mutter an Sepsis gestorben war, zeigten Erythropoese der Milz und Leber (Swart).
13. Diphterie, in der Milz (Simon u. a.).
14. Typhus, experimentell bei Tieren, in der Milz (Dominici).
15. Variola, in Milz und Leber (Dominici u. a.).
16. Pest, experimentell bei Tieren, in der Milz (Dominici).
17. Malaria, in der Milz (Jancso).
18. Bei Infektion des Muttertieres mit verschiedenen Infektionserregern fand Nattan-Larier hochgradige Erythropoese im Embryo z. B. in der Leber.
19. Bei gleichzeitiger Erzeugung von Anämie konnten Dominici, Nattan-Larier u. a. bei Tieren durch Infektion myeloische Metaplasie der Milz hervorrufen.

Der bessern Uebersicht halber wollen wir die Vorgänge, die in dieser Tabelle angeführt sind, in einige wenige Gruppen einteilen.

Es fand sich extramedulläre Erythropoese bei

1. Anämie nach Blutverlusten.
2. Blutgiftanämien.
3. Schweren und perniciösen Anämien.
4. Malignen Tumoren des Knochenmarks und Osteosclerose.
5. Jnfektionskrankheiten.

Wir sehen aus dieser Aufstellung sofort eine gewiße Aehnlichkeit mit der Aetiologie der Polyglobulien, die wir eingangs betrachteten. Wir sehen, daß Blutverluste, schwere Anämien, Gifte, Jnfektionskrankheiten, vorübergehend oder dauernd Polyglobulie erzeugen können und hier finden wir dieselben Momente im Zusammenhang mit extramedullärer Erythropoese wieder. Es liegt nun nahe, die Erklärung, die für die Polyglobulien gegeben wird, auch auf diese Art von Blutbildung anzuwenden, nämlich anzunehmen, daß auch hier der Sauerstoffmangel den Reiz zur Erythropoese abgibt.

Wenn bei einer der genannten Polyglobulien, die aus der Reizwirkung des Sauerstoffmangels erklärt werden, das Knochenmark maximal belastet ist und schliesslich erlahmt, so zieht der Körper die Reserven heran, die in den embryonal blutbildend tätig gewesenen Organen schlummern, und in ihnen erwacht die Erythropoese zu neuem Leben. Man hätte zu ihrer Erklärung die Reizwirkung des Sauerstoffs auf das Knochenmark einfach auf die genannten Organe auszudehnen.

Man kann als Reizwirkung des Sauerstoffmangels natürlich nur eine Erythropoese erwarten. Wenn auch, wie Morawitz und Rehn[20]) dargetan haben, ein enger Zusammenhang zwischen erythropoetischem und leukoblastischem System besteht, so kann doch eine reine Myelopoese als Reizwirkung des Sauerstoffmangels nicht erwartet werden, denn sie wäre teleologisch nicht verständlich.

Anders steht es mit der Frage, ob Sauerstoffmangel allein ausreicht zur Erythropoese oder ob er mit einem Reiz zur Anregung der Leukopoese verbunden sein muß. Wir haben aus dem oben erwähnten Grunde, aus der Tabelle von Fischer die myeloische Metaplasie i. e. S. weggelassen und nur die Erythropoese berücksichtigt.

III.

Man könnte mithin die dem Sauerstoffmangel vindizierten Wirkungen auf die Blutbildung, je nachdem sie sich medullär oder extramedullär äußern, bei jeweils allgemeinem oder nur lokalem Sauerstoffmangel in folgende Gruppen einteilen:

I. Medullär. Am normaler Weise erythropoetisch tätigen Apparat.

a) Am gesamten Knochenmark: Polyglobulien.
b) lokal, bei nur lokal wirksamem Sauerstoffmangel

II. Extramedullär.

a) Bei Sauerstoffmangel des Gesamtkörpers, in verschiedenen Organen, vielleicht erst nach Erschöpfung von Wirkung Ia.
b) lokal, bei nur lokal wirksamem Sauerstoffmangel.

Das experimentelle Studium der unter I subsummierten Vorgänge ist vielfach und seit Langem betrieben. Allerdings wurde die Blutbildung zumeist nur peripher beurteilt, erst später wurde auch das Organbild zum Studium herangezogen und damit das Blutbild in kausalen Connex mit seinem Entstehungsort gesetzt. Es sei an die Knochenmarksbefunde von Zuntz[14]) bei seinen im Hochgebirge gehaltenen Tieren erinnert. Die hierher gehörigen experimentellen Untersuchungen haben wir eingangs schon besprochen.

Das experimentelle Studium der unter II zusammengefaßten Vorgänge ist in bewußtem Zusammenhang mit unserer Fragestellung noch sehr wenig gefördert.

Franz Müller[21]) hat versucht, einen Zusammenhang zwischen lokalem Sauerstoffmangel und Blutbildung festzustellen. Er unterband an Hunden, die in das Mark der Tibia eintretende Arteria nutritia und studierte die Wirkung dieses Eingriffs an dem austretenden Venenblut. Normaler Weise soll nach ihm im Gegensatz zu einem Schüler Bizzozeròs das Blut der Knochenmarksvene frei von Erythroblasten sein. Nach Abklemmung der Arterie fand nun Müller schon nach relativ sehr kurzer Zeit, nach 20 Minuten bis 1½ Stunden kernhaltige rote Blutkörperchen im Blute der Vene „während Einatmung sauerstoffärmerer Gasgemische eine weniger akute Wirkung auszuüben scheint". Nach Aderlässen hatte Müller bei dieser Versuchsanordnung schon nach einer Stunde kernhaltige rote Blutkörperchen in der Vena nutritia gefunden. Die Fehler die dieser Versuchsanordnung anhaften, d. h. in Bezug auf unser Problem gibt Müller selbst an, indem er sagt, „denn man muß bedenken, daß das Knochenmark bei einer Dyspnoe allgemeiner Art neben der Kohlensäure auch etwaige andere Stoffwechselprodukte ungehindert entfernen kann, während bei der lokalen Dyspnoe infolge Abklemmung der zuführenden Arterie sowohl Sauerstoffmangel, wie die Anhäufung von Kohlensäure und anderen Stoffwechselprodukten zusammenwirken."

Es läßt sich bei dieser Versuchsanordnung auch nicht entscheiden, ob die kernhaltigen, roten Blutkörperchen, die in der Vena nutritia gefunden wurden auf eine erhöhte Tätigkeit des Knochenmarks zu beziehen sind, oder ob sie, durch eine Schädigung des Knochenmarks, von diesem frühzeitig und unreif in die Blutbahn entlassen werden.

Es ließe sich dies jedoch durch eine histologische Kontrolle des Knochenmarks entscheiden. Die Zeit, die Müller zwischen dem Abklemmen der Arterie und dem Auftreten von Erythroblasten gefunden hat, 20 Minuten bis $1^1/_2$ Stunden, spricht nicht gerade für eine vermehrte Bildung, eher für eine frühzeitige Entlassung, doch könnte immerhin hinter dieser noch eine vermehrte Neubildung stecken.

Von diesen Erwägungen ausgehend, haben wir versucht durch eine andere Versuchsanordnung zu entscheiden, ob Absperrung der Blutzufuhr zum Knochenmark in diesem eine Aenderung seiner Tätigkeit hervorruft.

Eigene Versuche.

I.

Bei einem Kaninchen wurde täglich eine gewisse Zeit ein Gummischlauch oder eine Gummibinde möglichst hoch oben um einen Oberschenkel gelegt und so fest angezogen, daß die Zirkulation in dem betreffenden Bein vollständig aufgehoben wurde. Natürlich wurde immer dasselbe Bein abgeschnürt, das andere diente als Kontrolle. Nach einiger Zeit wurden die Tiere getötet, beide Tibiae aufgemeiselt und das Knochenmark makroskopisch und mikroskopisch untersucht. Gewöhnlich besitzt die Tibia des Kaninchens in ihrer oberen Hälfte rotes Mark, in ihrer unteren aber gelbes Fettmark. Die Grenze beider Abschnitte ist ziemlich scharf und unvermittelt. Sie steht bei den einzelnen Kaninchen in etwas verschiedener Höhe, anscheinend je nach dem Alter, ist aber bei ein und demselben Tier auf beiden Seiten gleich hoch.

Zur besseren Kontrolle, ob der Schlauch richtig lag, wurde eine Stelle des Unterschenkels rasiert. Man konnte dann an der Farbe der rasierten Haut erkennen, ob die Abschnürung genügend war.

1. Versuch.

20. VI. 10. Erstes Kaninchen.
Zahl der Erythrocyten 5,9 Millionen.
Hämoglobin 88% nach Sahli.
Im gefärbten Blutpräparat (May-Grünwald) keine Erythroblasten.
Abschnürung am linken Bein $^1/_2$ Stunde lang.

22. VI. bis 23. VI. Je $1^1/_2$ Stunden Abschnürung.
Blutuntersuchung vor und nach dem Abbinden ergibt keine Differenzen.

24. VI. bis 30. VI. Täglich 1 bis $1^1/_2$ Stunden Abschnürung. Bein stark angeschwollen.

2. VI. Tötung des Tieres mit Chloroform.

Das linke (abgeschnürte) Bein ist stark hämorrhagisch ödematös. Nach Aufmeißelung beider Tibiae findet man die Grenze der beiden Knochenmarkszonen auf beiden Seiten genau an derselben Stelle, in der unteren Hälfte Fettmark, in der oberen rotes Mark. Aus etwa gleich hohen Stellen des Markes wurden kleine Stücke entnommen, in Formol-Müller gehärtet und zum Einbetten in Paraffin weiter behandelt. Außerdem wurde das Knochenmark in Abstrichen untersucht. Die Abstriche wurden nach May-Grünwald gefärbt und die Präparate des rechten und linken Tibiamarks mit einander verglichen. Auf eine Auszählung der verschiedenen Zellarten wurde verzichtet, da die Differenzen äußerst gering zu sein schienen. Man konnte zwischen den Abstrichen aus der rechten Tibia und denen aus der linken Tibia keinen sichtbaren Unterschied feststellen.

Die in Paraffin eingebetteten Stücke wurden geschnitten, und mit Haematoxylin-Eosin, nach Ziehler oder nach Fischer gefärbt. Da auch hier keine deutlichen sichtbaren Unterschiede vorhanden waren, zwischen rechts und links, wurde auch hier auf eine Auszählung

verzichtet. Feinere Differenzen in den Verhältniszahlen der das Knochenmark zusammensetzenden Zellen hätten doch zur Entscheidung unserer Frage nicht verwertet werden können. Das Knochenmarksbild enthielt außer Erythrocyten und Erythroblasten die normalen Vertreter der myeloischen Reihe, also: Myeloblasten, Myelocyten, polynukleäre Leukocyten in den gewöhnlich vorhandenen Mischungsverhältnissen.

Nach dem vollständig negativen Resultat dieses ersten Versuches wurde noch ein zweiter angestellt, der hier kurz angeführt werden soll.

2. Versuch.

10. VII. Zweites Kaninchen. Beginn der Abschnürung des 1. Beins, täglich $1^1/_2$, später 2, zuletzt täglich 3 Stunden.

10. VIII. Nach 4 Wochen Tötung.
Der Befund ist genau derselbe wie bei Versuch I. In beiden Versuchen, von denen der erste sich über 12 Tage, der zweite über 4 Wochen erstreckte, konnte also kein Einfluß auf das Knochenmark festgestellt werden. Dies steht in gewißem Widerspruch zu den Versuchen von Franz Müller[21]). Man hätte nach ihm eine Beeinflußung des Knochenmarks erwarten können, da doch täglich mindestens so lange abgeklemmt wurde, als Müller brauchte, um in Venenblut des Knochenmarks Veränderungen nach Abbindung der Arterie feststellen zu können.

Hieraus kann man den Schluß ziehen, daß Sperrung der Blutzufuhr zum Knochenmark nicht den ausschlaggebenden Einfluß hat, den ihm Franz Müller zuschreibt.

Nach dem vollständig negativen Ergebnis dieser ersten Experimente, suchten wir nach einer weiteren Möglichkeit, die Wirkung lokalen Sauerstoffmangels auf die Blutbildung zu studieren.

Natürlich muß man dazu Organe verwenden, die eine Sperrung ihrer Sauerstoffzufuhr möglichst lange ertragen und von denen man weiß, daß sie überhaupt zur Erythropoese befähigt sind. Ein solches Organ ist die Leber. Sie ist bekanntlich befähigt, ihre in embryonaler Zeit umfangreiche blutbildende Tätigkeit auch im postfötalen Leben wieder aufzunehmen, und ihre eigenartige doppelte Gefäßversorgung ermöglicht es, sie zum größten Teile an der Teilnahme von der allgemeinen Sauerstoffversorgung auszuschließen. Dies können wir erreichen durch Unterbindung der Arterie hepatica. Der Pfortaderkreislauf bleibt dabei anscheinend zum größten Teil erhalten, denn man hat nach derartigen Operationen an Kaninchen fast nie größere Störungen desselben beobachtet.

Jancson[22]) hat die Vorgänge, die nach Unterbindung der Arteria hepatica beim Kaninchen in der Leber auftreten, pathologisch anatomisch untersucht und genau beschrieben. Die Tiere bleiben, wenn die Operationen aseptisch gemacht werden und größere Blutungen vermieden werden, meist am Leben und zwar können sie die Operation mehrere Monate überstehen.

Die pathologisch-anatomischen Vorgänge, die dabei in der Leber auftreten, sind im wesentlichen folgende:

Es entsteht zunächst, nach Jancson, kleinere oder größere multiple Necrosen des Lebergewebes. Die kleineren werden bindegewebig umgewandelt, die größeren erweichen und wandeln sich schließlich in Cysten um. Außerdem findet man Erweiterung und Neubildung von Gallengängen und Regenerationsbestrebungen des Parenchyms. Im großen und ganzen handelt es sich um ein

ähnliches Bild, wie bei der Lebercirrhose. Die Necrosen, die immer mehr um sich greifen, betreffen schließlich einen großen Teil der Leber, die sich dann bei der Sektion als ein harter, geschrumpfter, mit der Umgebung teilweise verwachsener Körper von gelblich brauner Farbe darstellt.

Häufig ist der rechte hintere Lappen vollständig erhalten und er reicht anscheinend zur Aufrechterhaltung der Leberfunktion aus.

Man hat übrigens auch gefunden, daß Kaninchen eine Exstirpation von $^3/_4$ der Leber ertragen und später die Leber bis zu $^4/_5$ ihres ursprünglichen Volumens wieder regenerieren.

Jancson, dessen Arbeit bereits vor 15 Jahren erschienen ist, macht aber keine Angaben über Beobachtung von Blutbildungsherden, auch erwähnt er nirgends, daß er zu diesem Zweck besondere Färbungen usw. angestellt hat. Uebrigens ist die feinere Technik der Blutfärbung in Schnitten erst eine Errungenschaft der letzten Zeit.

Wir haben nun eine Reihe von Unterbindungen der Leberarterie an Kaninchen ausgeführt, zu dem Zweck, etwaige Blutbildungsherde in der Leber nach diesem Eingriff nachzuweisen.

Einige der operierten Tiere verbluteten sich während der Operation, bei einigen anderen war die Unterbindung aus anatomischen Gründen unmöglich.

Im Ganzen überstanden 8 Tiere die Operation um mindestens einen Tag, von diesen 8 starben 4 spontan, die anderen wurden nach verschiedenen Intervallen getötet.

Es sollen zunächst einige Worte über die Technik der Operation folgen.

Zur Narkose verwandten wir Urethan je nach Größe des Tieres 2 bis 4 g subcutan. Die Narkose tritt nach

ca. 1/2 Stunde ein und hält mehrere Stunden an. Ab und zu war es nötig, bei der Durchtrennung des Peritoneum etwas Aether zu geben, sonst war die Narkose immer ausreichend. Nachdem die Tiere aufgespannt waren, wurden sie an der Bauchhaut rasiert und mit Jodtinktur bepinselt. Jnstrumente und Hände wurden desinfiziert.

Darauf wurde der Hautschnitt angelegt von der Wurzel des Prozessus xyphoideus 4 bis 5 cm in der Medianlinien nach unten. Mit der Scheere wird hierauf Muskulatur und Peritoneum in derselben Ausdehnung durchtrennt. Der breite, plattförmige Prozessus xyphoideus, der störend bis in die Mitte des Schnitts herabreicht, wird an seiner schmalen Wurzel amputiert. Blutstillung ist hierbei gewöhnlich nicht nötig. Man verbessert sich durch diese Amputation den Einblick in die Bauchhöhle ganz bedeutend. Die Leber wird nun von einem Assistenten mit einem breiten stumpfen Hacken, der in den oberen Wundwinkel eingesetzt ist, nach oben gezogen, während der Operateur durch Herabdrängen des Pylorusteils des Magens das Ligamentum hepatoduodenale anspannt. Meist sieht man sofort die ca. 1 bis 2 mm dicke Leberarterie auf der Mitte der Pfortader und zwar kommt sie gewönlich an der rechten Kante derselben aus der Tiefe und läuft dann nach Abgabe eines Astes zum Duodenum und Magen mit der Pfortader auf ihrer ventralen Fläche in die Leber. Sie wird mit einer Pinzette oder einem Péan gefaßt, mit der Deschamp'schen Nadel umgangen und mit Seide unterbunden. Darauf wird die Bauchwand geschlossen. Kollodiumverband mit Heftpflaster und Binde.

Nachdem die Tiere nach einiger Zeit teils getötet waren, teils spontan gestorben waren, wurde die Leber herausgenommen und zerlegt. Von verschiedenen Stellen wurden Abstriche angefertigt und nach May-Grünwald,

mit Triacid oder Haematoxylin Eosin gefärbt. An verschiedenen Stellen wurden dann aus der Leber kleine Stücke entnommen, in Formol-Müller gehärtet und in Paraffin eingebettet. Die Schnitte wurden teils mit Haematoxylin, teils nach Ziehler oder Schridde gefärbt.

Vor der Operation wurde jedes Tier darauf untersucht, ob es einen normalen Blutbefund aufwies, also Zahl der roten Blutkörperchen, Hämoglobingehalt festgestellt, auch Abstriche gefärbt, um eventuell Tiere mit Blutkrankheiten auszuschließen. Es folgen die Protokolle der verschiedenen Versuche.

I. Versuch.

20. VII. 10. Operation. Die Blutuntersuchung vor der Operation ergab normale Verhältnisse.

25. VII. Das Tier wurde tot im Stalle gefunden. Die Sektion ergab adhäsive Peritonitis im Bereich des Operationsgebiets. Leber zum größten Teil nekrotisch, mit Ausnahme eines kleinen Lappens auf der linken Seite.

In den Leberabstrichen finden sich keine Erythroblasten, keine Myelocyten und Myeloblasten. Kleine Stücke der Leber wurden in Formol-Müller gehärtet und wie oben angegeben weiter verarbeitet. Die Untersuchung der gefärbten Schnitte ergab nun folgendes: Die gröbere Läppchenstruktur ist mehr oder weniger deutlich erhalten, da keine ganz nekrotischen Partien zur Untersuchung kamen. Es fällt auf, daß die Leberkapillaren sehr wenig rote Blutkörperchen enthalten, während in Schnitten von normalen Lebern die Kapillaren immer ganz ausgestopft mit roten Blutkörperchen sind. Dieser Befund wiederholt sich fast in allen Schnitten.

Die Zusammensetzung der Leberbalken aus einzelnen Zellen ist mehr oder minder undeutlich, je nach dem Grad der Necrose.

Besonders in Schnitten, in denen die Zellgrenzen ganz verwischt, die Kerne beinahe oder ganz verschwunden sind, fällt die Anämie in die Augen, obwohl die Passage für das Blut frei zu sein scheint. Das Lumen der Kapillaren, der Zentralvenen, Pfortaderäste usw. ist immer gut erhalten und vollständig frei. Einzelne Zellen enthalten die Gefäße und Kapillaren jedoch immer noch. Die Natur dieser Zellen ist nicht immer genau zu bestimmen. Man unterscheidet Lymphocyten mit deutlichem Kern und schmalem Protoplasma. Polynucleäre Leukocyten mit Granulis. Einzelne Zellen sehen aus wie Erythroblasten, dunkler Kern, rotes Protoplasma ohne Granula, sie sind jedoch in Größe und Umriß zu verschieden, um sie mit Sicherheit als solche zu qualifizieren. Granulierte Zellen mit einfachem Kern sind nicht zu entdecken. Außerdem fehlt eine herdförmige Anordnung der Zellen, sie sind sehr diffus und spärlich vorhanden. In keinem Schnitt sind somit deutliche Anzeichen einer Erythropoese oder Myelopoese zu entdecken. Dies stimmt überein mit dem negativen Befund der Leberabstriche.

II. Versuch.

6. VIII. Operation. Das Blut wurde vorher morphologisch untersucht, es fanden sich keine unreifen Zellen, keine Erythroblasten und Myelocyten. Leucocyten 5 bis 9,000.

7. VIII. Morgens wurde das Tier tot im Stalle gefunden. Die Sektion ergab Tuberkulose der Lunge. Massenhaft Coccidienherde in der Leber. Das Tier hat wahrscheinlich nach der Operation nur wenige Stunden gelebt.

In den Leberabstrichen wurde nichts besonderes gefunden.

III. Versuch.

Blutbefund normal. Keine Erythroblasten usw. Leucocyten 7 bis 8,000.

18. VIII. Operation.

20. VIII. Blutbefund normal. Keine Erythroblasten und Myelocyten usw.
Leukocyten 7 bis 8,000.

22. VIII. Blutbefund normal.
Leukocyten 7,500 bis 8,000.

23. VIII. Tötung des Kaninchens.
Leber stark coccidienkrank. Keine deutliche Necrose der Leber. In den Abstrichen finden sich wie immer die normalen Zellen des Blutes, einige Leberzellen und Zellgruppen.
In Bezug auf die Schnitte sei auf das bei Versuch I Gesagte verwiesen, der Befund ist ein ähnlicher, nur ist die Necrose eine sehr geringe.

IV. Versuch.

Tier mit normalem Blutbefund.

24. VIII. Operation.

26. VIII. Die Untersuchung des Blutes ergibt keine Abweichung von der Norm.

22. IX. Morphologisches Blutbild nicht geändert.

14. X. Morphologisches Blutbild o. B.

17. X. Tötung.
Die Leber sieht ziemlich unverändert aus.
An einzelnen Stellen ist sie geschrumpft und dunkel verfärbt.
Die Abstriche enthalten die normalen Zellen des Kaninchenblutes, und Leberzellen mit deutlichem Kern.

Die Schnitte ergeben Bilder, wie von normaler Leber. Nirgends sind Anzeichen von Erythropoese zu entdecken. Keine herdförmige Anordnung von Blutzellen. Keine Erythroblasten und Myelocyten.

V. Versuch.

Tier mit normalem Blutbefund.

2. IX. Operation.
22. IX. Morphologisches Blutbild nicht geändert.
26. IX. 5 Millionen Erythrocyten, morphologischer Blutbefund o. B.
27. IX. Tötung des Kaninchens.
Die Leber wird bei der Sektion zum größten Teil nekrotisch gefunden. Nur der rechte untere Lappen ist noch erhalten und sieht normal aus. Der nekrotische Teil besteht teils aus großen Cysten, mit flüßigem, teils blutigem Inhalt.
Abstriche aus verschiedenen Teilen enthalten die Zellen des normalen Blutes. Viele nekrotische Leberzellen und Detritus.
Die Schnitte ergeben den Zellenbefund wie in Versuch I. Einzelne Schnitte entstammen total nekrotischen Partien und sind nicht zu verwerten.

VI. Versuch.

Tier mit normalem Blutbefund.

5. IX. Operation.
22. IX. Morphologisches Blutbild nicht geändert.
23. IX. Tötung des Tieres.
Leber zum Teil geschrumpft und hart.
Necrotische Stellen, erweichte Herde.
Starke Verwachsungen.
Die Abstriche enthalten nichts besonderes.

Von den Schnitten soll einer als besonders typisch bezeichnet werden.

An dem einen Rande sieht man eine total nekrotische Partie, umgeben von einer leukocytären Randzone. Auf diese folgt eine breite fibröse Zone, die verschiedene Gruppen der von Jancson beschriebenen Pseudogallengänge enthält. Nach außen von dieser Zone folgt Lebergewebe, das eben beginnt nekrotisch zu werden, noch weiter außen ist die Nekrose deutlicher. Dieses Lebergewebe enthält etwas mehr Blut wie sonst, doch lange nicht soviel wie in Schnitten von normaler Leber. Was nun die einzelnen Blutzellen betrifft, so sind wiederum keine herdförmigen Gruppierungen zu entdecken. Kernhaltige Blutzellen erweisen sich als polynukleäre Leukocyten, Lymphocyten usw., aber keine unreifen Blutzellen.

VII. Versuch.

Tier mit normalem Blutbefund.

28. X. Operation.

31. X. Das Tier ging spontan ein, die Leber war stark nekrotisch.

Da die Abstriche auch hier wieder einen vollständig negativen Befund ergaben, so wurde auf Anfertigung von Schnitten verzichtet. Eine eventuelle Erythropoese würde sich bei einiger Intensität in den Abstrichen doch sicher ankündigen.

VIII. Versuch.

Tier mit normalem Blutbefund.

1. XI. Operation.

6. XI. Das Tier ging spontan ein.

Die Leber war ziemlich ausgedehnt nekrotisch. In den Abstrichen waren keine Erythroblasten, keine Myelocyten und Myeloblasten zu entdecken. Auch hier wurde auf Anfertigung von Schnitten verzichtet.

Das Resultat dieser zweiten Versuchsreihe ergab also eine Bestätigung der von Jancson gefundenen Veränderungen. Die specielle Untersuchung und Färbung auf Blutbildung jedoch zeitigte ein vollständig negatives Resultat. Uebereinstimmend war weder in den Abstrichen, noch in den Schnitten irgend ein Zeichen von Blutbildung in der Leber zu entdecken.

Wir gingen aus von dem Gedanken, durch Unterbindung der Leberarterie einen lokalen Sauerstoffmangel dieses Organs zu erzeugen. Ausreichende collaterale Kompensation der arteriellen Blutzufuhr tritt anscheinend, wie die Nekrosen wohl beweisen, nicht ein; beim Hund, der über einen ausgedehnten Collateralkreislauf der Leberarterie verfügt, bleiben sie nämlich nach Unterbindung dieser aus. Das völlige Ausbleiben einer Erythropoese weist wohl darauf hin, daß Sauerstoffmangel allein nicht im Stande ist, eine lokale extra medulläre Erythropoese zu erzeugen, daß vielleicht noch andere Momente mitwirken müßen, es sei denn, daß durch die Sperrung der arteriellen Blutzufuhr zur Leber Momente auftreten, die die Ausbildung einer Erythropoese hemmen. Man könnte an Ernährungs- oder Zirkulationsstörungen denken.

Im Ganzen haben also meine Versuche wie wir sahen mit einem negativen Resultat abgeschloßen. Weder war es gelungen durch vorübergehende, aber häufig wiederholte Abschnürung einer Extremität deutliche Zeichen einer vermehrten Blutbildung im Knochenmark nachzuweisen, noch gelang es, selbst bei langer Ver-

suchsdauer in der Leber, deren Arterie unterbunden war, Erythropoese zu erzeugen. Gerade auf die zweite Versuchsreihe ist wohl besonderer Nachdruck zu legen, denn man nimmt allgemein an, daß die Schädigung der Leber nach Unterbindung ihrer Arterie Ausdruck des Sauerstoffmangels ist, da andere Nährstoffe ihr durch die Pfortader noch in hinreichender Menge zugeführt werden. Nun ist es gewiß sehr auffallend, daß ein Organ, dem in ausgesprochener Weise (vgl. Anämien) die Fähigkeit der Erythropoese und Leukopoese zukommt, unter den von uns gewählten Bedingungen nichts davon erkennen läßt. Das dürfte doch darauf hinweisen, daß neben dem Sauerstoffmangel doch auch noch andere Momente die Neubildung und den Wiederersatz des Blutes beherrschen.

Lebenslauf.

Geboren am 7. März 1887 in Kirchheim u. Teck als Sohn des Kaufmanns Fritz Reusch besuchte ich zuerst die Realschule meiner Vaterstadt, später die Oberrealschule in Eßlingen, wo ich Herbst 1905 das Reifezeugnis erlangte. Am Eßlinger Gymnasium erwarb ich mir das Ergänzungszeugnis im Fache der lateinischen Sprache. Nach fünfsemestrigem Studium an den Universitäten Tübingen, Berlin und Freiburg bestand ich 1908 die ärztliche Vorprüfung, nach weiteren fünf Semestern Januar 1911 die ärztliche Prüfung beide in Freiburg i. B.

Ich bin seit Januar 1911 im Karl-Olga-Krankenhaus Stuttgart als Medizinalpraktikant beschäftigt.

Literaturverzeichnis.

1. Senator. Polycythaemie und Plethora. Berlin 1911 (Hirschwald).
2. Paul Bert cit. nach No. 14.
3. Viault cit. nach No. 14.
4. Miescher cit. nach No. 14.
5. Schaumann und Rosenquist. Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 35.
6. Regnard cit. nach No. 14.
7. Schröder cit. nach No. 14.
8. Jaquet und Suter. Korrespondenzblatt f. Schweiz. Aerzte, 1898.
9. Sellier cit. nach No. 14.
10. Koranyi cit. nach No. 11.
11. Bence. Deutsche med. Woch.-Schrift 1906 No. 36 und 37.
12. Kuhn. Münch. med. Woch.-Schrift 1907 No. 35.
13. Schmid und David. Münch. Medizin. Wochenschr. 1911 No. 18.
14. Zuntz, Loewy, Müller, Caspari. Höhenklima und Bergwanderungen, Berlin 1905.
15. Masing und Morawitz. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 99.
16. Bürker. Kongr. f. innere Med. Wiesbaden 1911.
17. Naegeli. Blutkrankheiten und Blutdiagnostik 1908, S. 411.
18. Naegeli l. c. S. 135.
19. Fischer. Myeloische Metaplasie, Berlin, Springer 1911.
20. Morawitz und Rehn. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 92 1908.
21. Franz Müller. Deutsche Med. Zeitung 1901 No. 30.
22. Jancson. Zieglers Beiträge Band XVII.